

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003年2月6日 (06.02.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/010165 A1(51) 国際特許分類: C07D 413/12,
417/12, 261/10, 261/20, A01N 43/80

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/07398

(22) 国際出願日: 2002年7月22日 (22.07.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2001-223649 2001年7月24日 (24.07.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): クミアイ化学工業株式会社 (KUMIAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒110-0008 東京都台東区池之端1丁目4番26号 Tokyo (JP). イハラケミカル工業株式会社 (IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒110-0008 東京都台東区池之端1丁目4番26号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中谷 昌央 (NAKATANI, Masao) [JP/JP]; 〒437-1213 静岡県磐田郡福田町塩新田408番地の1株式会社ケイ・アイ研究所内 Shizuoka (JP). 伊藤 稔 (ITO, Minoru) [JP/JP]; 〒437-1213 静岡県磐田郡福田町塩新田408番地の1株式会社ケイ・アイ研究所内 Shizuoka (JP). 君島 恭子 (KIMIJIMA, Kyoko) [JP/JP]; 〒411-0021 静岡県三島市富士見台41番地の7 Shizuoka (JP). 宮崎 雅弘 (MIYAZAKI, Masahiro) [JP/JP]; 〒437-1213 静岡県磐田郡福田町塩新田408番地の1株式会社ケイ・アイ研究所内 Shizuoka (JP). 上野 良

平 (UENO, Ryohei) [JP/JP]; 〒439-0031 静岡県小笠郡菊川町加茂1809番地 Shizuoka (JP). 藤波 周 (FUJINAMI, Makoto) [JP/JP]; 〒439-0031 静岡県小笠郡菊川町加茂1809番地 Shizuoka (JP). 高橋 智 (TAKAHASHI, Satoru) [JP/JP]; 〒420-0046 静岡県静岡市吉野町5番地の18 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 小林 雅人 (KOBAYASHI, Masato); 〒162-0825 東京都新宿区神楽坂4丁目3番地 煉瓦塔ビル5階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

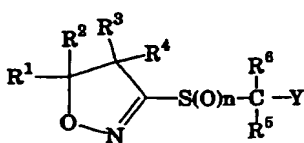
(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ISOXAZOLINE DERIVATIVES AND HERBICIDES FOR AGRICULTURAL AND HORTICULTURAL USE

(54) 発明の名称: イソオキサゾリン誘導体及び農園芸用除草剤

(57) Abstract: The invention provides isoxazoline derivatives having an excellent herbicidal effect and selectivity among crops and weeds. Namely, isoxazoline derivatives represented by the following general formula and pharmacologically acceptable salts thereof: wherein R¹ is haloalkyl; R² is hydrogen, alkyl, or the like; R³, R⁴, R⁵, and R⁶ are each hydrogen or the like; Y is pyridyl, furyl, thienyl, isoxazolyl, thiazolyl, thiadiazolyl, benzothiazolyl, or benzofuryl; and n is an integer of 0 to 2.

[続葉有]

WO 03/010165 A1

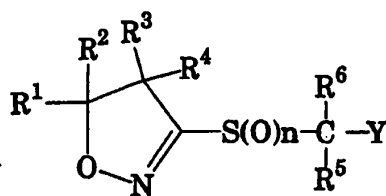
BEST AVAILABLE COPY



(57) 要約:

本発明は、優れた除草効果と作物・雑草間の選択性を有するイソオキサゾリン誘導体を提供することを課題とする。

本発明のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩は、一般式



〔式中、R¹はハロアルキル基を示し、R²は、水素原子、アルキル基等を示し、R³、R⁴、R⁵、R⁶は、水素原子等を示し、Yはピリジル基、フリル基、チエニル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、ベンゾチアゾリル基又はベンゾフリル基を示し、nは0～2の整数を示す。〕で表される。

明 細 書

イソオキサゾリン誘導体及び農園芸用除草剤

5 技術分野

本発明は新規なイソオキサゾリン誘導体及びそれを有効成分として含有する、特に農園芸用として好適な除草剤に関するものである。

背景技術

- 10 イソオキサゾリン環の5位にハロアルキル基を有するイソオキサゾリン誘導体が除草活性を有することは、例えば、特開平8-225548号公報、特開平9-328477号公報及び特開平9-328483号公報等に報告されている。しかしながら本発明のイソオキサゾリン誘導体はこれらの文献に記載されていない。

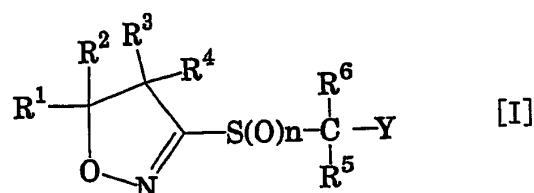
- 又、有用作物に対して使用される除草剤は、土壌又は茎葉に施用し、低薬量で十分
15 な除草効果を示し、しかも作物・雑草間に高い選択性を発揮する薬剤であることが望まれる。これらの点で、上記従来技術を示す公報に記載の化合物は満足すべきものとは言い難い。

- 本発明者らはこの様な状況に鑑み、様々な化合物が示す除草効果と作物・雑草間の
20 選択性を検討した結果、特定のイソオキサゾリン誘導体が、優れた除草効果と作物・雑草間の選択性を有することを見い出し、更に研究を続けて本発明を完成するに至った。

発明の開示

即ち、本発明以下の発明を提供するものである。

(1) 一般式 [I] で表されるイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。



式中、

R¹は、C1～C4ハロアルキル基を示し、

- 5 R²は、水素原子、C1～C10アルキル基、C1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基又はC3～C8シクロアルキルC1～C3アルキル基示し、

R³及びR⁴は、同一又は異なつて、水素原子、C1～C10アルキル基又はC3～C8シクロアルキル基を示すか、或いはR³とR⁴とが一緒になって、これらの結合した炭素原子と共にC3～C7のスピロ環を形成しても、更にR²とR³とが一緒になってこ

- 10 れらの結合した炭素原子と共に5～8員環を形成してもよく、

R⁵及びR⁶は、同一又は相異なつて、水素原子又はC1～C10アルキル基を示し

Yはピリジル基、フリル基、チエニル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、ベンゾチアゾリル基又はベンゾフリル基を示し、これらのヘテロ環基は置換基群αより選択される1～5個の同一又は相異なる基で置換され、更に置換

- 15 基群δより選択される1～4個の同一又は相異なる基で置換されていてもよく、又、置換基群δから選ばれた基が隣接したアルキル基同士、アルコキシ基同士、アルキル基とアルコキシ基、アルキル基とアルキルチオ基、アルキル基とアルキルスルホニル基、アルキル基とモノアルキルアミノ基又はアルキル基とジアルキルアミノ基となる場合は、これらの基が2個結合して1～4個のハロゲン原子で置換されてもよい5～

- 20 8員環を形成してもよく、又、ヘテロ環基がピリジル基の時は酸化されてN-オキシドになつてもよく、

nは0～2の整数を示す。

「置換基群 α 」

- 水酸基、置換基群 β より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキル基、C1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルコキシ基、C1～C4ハロアルコキシ基、
- 5 C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C1～C10アルキルチオ基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルチオ基、C1～C4ハロアルキルチオ基、C2～C6アルケニル基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニル基、C2～C6アルキニルオキシ基、
- 10 C1～C10アルキルスルフィニル基、C1～C10アルキルスルホニル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C10アルキルスルホニルオキシ基、C1～C4ハロアルキルスルホニルオキシ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環スルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニルオキシ基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、カルボキシル
- 15 基、C1～C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なつて、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）、C1～C6アシルオキシ基、C1～C4ハロアルキルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンジルカルボニルオキシ
- 20

基、置換されていてもよいベンゾイルオキシ基、ニトロ基、アミノ基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。）

「置換基群β」

水酸基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C10アルコキシ基、C1～C10アルキルチオ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C10アルコキシカルボニル基、C2～C6ハロアルケニル基、アミノ基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基で置換されていてもよい。）、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、C1～C10アルコキシイミノ基、シアノ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基

「置換基群γ」

C1～C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基

「置換基群δ」

水酸基、ハロゲン原子、C1～C10アルキル基、置換基群βより選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキル基、C1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C10アルコキシ基、置換基群γより選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルコキシ基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロア

- ルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C1～C10アルキルチオ基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルチオ基、C1～C4ハロアルキルチオ基、C2～C6アルケニル基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニル基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルフィニル基、C1～C10アルキルスルホニル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C10アルキルスルホニルオキシ基、C1～C4ハロアルキルスルホニルオキシ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環スルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニルオキシ基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、カルボキシ基、C1～C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）、C1～C6アシルオキシ基、C1～C4ハロアルキルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンジルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンゾイルオキシ基、ニトロ基、アミノ基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置

換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。)

- (2) 置換されたヘテロ環上の置換基群 α が、水酸基、置換基群 β より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10
- 5 アルコキシ基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C1~C10アルキルチオ基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキルチオ基、C1~C4ハロアルキルチオ基、C2~C6アルケニル基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニル基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、
- 10 置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、カルボキシ基、C1~C10
- 15 アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基 (該基の窒素原子は同一又は異なって、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)、ニトロ基、アミノ基 (該基の窒素原子は同一又は異なって、C1~C10アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されてい
- 20 てもよいベンゾイル基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。)である(1)のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

(3) 置換されたヘテロ環上の置換基群 α が、C1~C4ハロアルキル基、C3~C8シ

- クロアルキル基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C6アシル基、カルボキシ基、C1～C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）である（1）記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- （4）R¹がクロロメチル基、R²が、メチル基若しくはエチル基、R³、R⁴、R⁵及びR⁶が水素原子である（1）、（2）又は（3）記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- （5）Yがピリジル基、チエニル基、又はイソオキサゾリル基である（1）、（2）、（3）又は（4）記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- （6）Yがピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、チオフェン-2-イル基、又はイソオキサゾール-4-イル基である（5）記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- （7）Yがピリジン-2-イル基であり、ピリジン環3位にC1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C6アシル基、カルボキシ基、C1～C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された（6）記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

- (8) Yがピリジン-3-イル基であり、ピリジン環2位又は4位にC1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、C1~C6アシル基、カルボキシ基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された（6）記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- 10 (9) Yがチオフェン-2-イル基であり、チオフェン環3位にC1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、C1~C6アシル基、カルボキシ基、C1~C10
- 15 アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された（6）記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- 20 (10) Yがチオフェン-3-イル基であり、チオフェン環2位又は4位にC1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、C1~C6アシル基、カルボキシ基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は

同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)が置換された(6)記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

5 (11) Yがイソオキサゾール-4-イル基であり、イソオキサゾール環3位又は5位にC1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C6アシル基、カルボキシル基、C1～C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基(該基
10 の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)が置換された(6)記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

(12) (1)～(11)のいずれかに記載のイソオキサゾリン誘導体又は薬理上許容される塩を有効成分として含有する除草剤。

15 尚、本明細書において、用いられる用語の定義を以下に示す。特に限定した場合はこの限りではない。

C1～C10等の表記は、この場合ではこれに続く置換基の炭素数が、1～10であることを示している。

ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示す。

20 C1～C10アルキル基とは、炭素数が1～10の直鎖又は分岐鎖状のアルキル基を示し、例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、3,3-ジメチルブチル基、ヘプチル基又はオクチル基等を挙げることができる。

C3～C8シクロアルキル基とは、炭素数が3～8のシクロアルキル基を示し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基等を挙げることができる。

5 C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキル基とは、炭素数が3～8のシクロアルキル基により置換された炭素数1～3のアルキル基を示し、例えばシクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基等を挙げることができる。

10 C1～C4ハロアルキル基とは、同一又は異なって、1～9個のハロゲン原子で置換されている炭素数が1～4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基を示し、例えばフルオロメチル基、クロロメチル基、ブロモメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基又はテトラフルオロエチル基等を挙げることができる。

C2～C6アルケニル基とは、炭素数が2～6の直鎖又は分岐鎖のアルケニル基を示し、例えばエテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基又は2-ペンテニル基等を挙げることができる。

15 C2～C6アルキニル基とは、炭素数が2～6の直鎖又は分岐鎖のアルキニル基を示し、例えばエチニル基、2-プロピニル基、2-ブチニル基又は3-ブチニル基等を挙げることができる。

20 C2～C6ハロアルケニル基とは、同一又は異なって、1～4個のハロゲン原子で置換されている炭素数が2～6の直鎖又は分岐鎖のアルケニル基を示し、例えば3-クロロ-2-プロペニル基又は2-クロロ-2-プロペニル基等を挙げることができる。

C1～C10アルコキシ基とは、アルキル部分が上記の意味である（アルキル）-O-基を示し、例えばメトキシ基又はエトキシ基等を挙げることができる。

C1～C4ハロアルコキシ基とは、ハロアルキル部分が上記の意味である（ハロアルキル）-O-基を示し、例えばジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,

2-ジフルオロエトキシ基、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ基等を挙げることができる。

- 5 C3~C8シクロアルキルオキシ基とは、シクロアルキル部分が上記の意味である(シクロアルキル) -O-基を示し、例えばシクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基又はシクロヘキシルオキシ基等を挙げることができる。

C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基とは、シクロアルキル部分及びアルキル部分が上記の意味である(シクロアルキル) - (アルキル) -O-基を示し、例えばシクロプロピルメトキシ基、シクロペンチルメトキシ基又はシクロヘキシルメトキシ基等を挙げることができる。

- 10 C2~C6アルケニルオキシ基及びC2~C6アルキニルオキシ基とは、アルケニル又はアルキニル部分が上記の意味である(アルケニル) -O-基、(アルキニル) -O-基を示し、例えば2-プロペニルオキシ基又は2-プロピニルオキシ基等を挙げることができる。

- 15 C1~C10アルコキシイミノ基とは、アルコキシ部分が上記の意味である(アルコキシ) -N=基を示し、例えばメトキシイミノ基又はエトキシイミノ基等を挙げることができる。

- 20 C1~C10アルキルチオ基、C1~C10アルキルスルフィニル基及びC1~C10アルキルスルホニル基とは、アルキル部分が上記の意味である(アルキル) -S-基、(アルキル) -SO-基、(アルキル) -SO₂-基を示し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基又はエチルスルホニル基等を挙げることができる。

C1~C4ハロアルキルチオ基とはハロアルキル部分が上記の意味である(ハロアルキル) -S-基を示し、例えばジフルオロメチルチオ基、トリフルオロメチルチオ基又はテトラフルオロエチルチオ基等を挙げることができる。

C1～C10アルキルスルホニルオキシ基とは、アルキルスルホニル部分が上記の意味である（アルキルスルホニル）－O－基を示し、例えばメチルスルホニルオキシ基又はエチルスルホニルオキシ基等を挙げることができる。

5 C1～C6アシル基とは、炭素数1～6の直鎖又は分岐鎖状の脂肪族アシル基を示し、例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、イソプロピオニル基、ブチリル基又はピバロイル基等を挙げるすることができる。

C1～C6アシルオキシ基とは、アシル部分が上記の意味である（アシル）－O－基、を示し、例えばアセトキシ基、プロピオニルオキシ基、イソプロピオニルオキシ基又はピバロイルオキシ基等を挙げることができる。

10 C1～C10アルコキシカルボニル基とはアルコキシ部分が上記の意味である（アルコキシ）－CO－基を示し、例えばメトキシカルボニル基又はエトキシカルボニル基等を挙げることができる。

15 C1～C4ハロアルキルカルボニル基及びC1～C4ハロアルキルスルホニル基とは、ハロアルキル部分が上記の意味である（ハロアルキル）－CO－基、（ハロアルキル）－SO₂－基を示し、例えばクロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、ペンタフルオロプロピオニル基、クロロメチルスルホニル基又はトリフルオロメチルスルホニル基等を挙げることができる。

20 C1～C4ハロアルキルカルボニルオキシ基及びC1～C4ハロアルキルスルホニルオキシ基とは、ハロアルキルカルボニル部分及びハロアルキルスルホニル部分が上記の意味である（ハロアルキルカルボニル）－O－基、（ハロアルキルスルホニル）－O－基を示し、例えばクロロアセチルオキシ基、トリフルオロアセチルオキシ基、クロロメチルスルホニルオキシ基又はトリフルオロメチルスルホニルオキシ基等を挙げる
ことができる。

（置換されていてもよい）フェニル基、（置換されていてもよい）芳香族ヘテロ環

- 基、(置換されていてもよい) フェノキシ基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環オキシ基、(置換されていてもよい) フェニルチオ基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環チオ基、(置換されていてもよい) フェニルスルホニル基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環スルホニル基、(置換されていてもよい) ベンジルカルボニル基、(置換されていてもよい) ベンゾイル基、(置換されていてもよい) ベンジルオキシカルボニル基、(置換されていてもよい) フェニルスルホニルオキシ基、(置換されていてもよい) ベンジルカルボニルオキシ基、(置換されていてもよい) ベンゾイルオキシ基、(置換されていてもよい) ベンジルスルホニル基、又は(置換されていてもよい) フェノキシカルボニル基における「置換されていてもよい」とは、これらの基が、例えばハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシアルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルホニル基、アシル基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基(該基の窒素原子は同一又は異なって、アルキル基で置換されていてもよい。)、ニトロ基又はアミノ基(該基の窒素原子は同一又は異なって、アルキル基、アシル基、ハロアルキルカルボニル基、アルキルスルホニル基又はハロアルキルスルホニル基で置換されていてもよい。)等の置換基で置換されていてもよいことを示す。

- (置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環オキシ基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環チオ基又は(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環スルホニル基の芳香族ヘテロ環とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選択されるヘテロ原子を1~3個有する5~6員の芳香族ヘテロ環基を示し、例えばフリル基、チエニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イソオキサゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、イミダゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基又はチアジアゾリル基、並びにこれらのN-オ

キシド体を示す。

薬理上許容される塩とは、一般式 [I] で表される化合物において、水酸基、カルボキシル基又はアミノ基等がその構造中に存在する場合に、一般式 [I] で表される化合物と金属若しくは有機塩基との塩又は鉍酸若しくは有機酸との塩であり、金属としてはナトリウム又はカリウム等のアルカリ金属或いはマグネシウム又はカルシウム等のアルカリ土類金属を挙げることができ、有機塩基としてはトリエチルアミン又はジイソプロピルアミン等を挙げることができ、鉍酸としては塩酸又は硫酸等を挙げることができ、有機酸としては酢酸、メタンスルホン酸又は *p*-トルエンスルホン酸等を挙げることができる。

- 10 上記した一般式 [I] の中で、 R^1 がクロロメチル基であり、 R^2 が、メチル基若しくはエチル基であり、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素原子であり、 n が 2 の整数であり、 Y がピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、チオフェン-3-イル基又はイソキサゾール-4-イル基であるイソキサゾリン誘導体が好ましい。

15 発明を実施するための最良の形態

次に、一般式 [I] で表される本発明化合物の代表的な化合物例を表 1～表 14 に記載する。しかしながら、本発明化合物はこれらに限定されるものではない。本明細書における表中の次の表記は下記の通りそれぞれ該当する基を表す。

- | | | | |
|-------|---------------------|--------|--------------------|
| Me | : メチル基 | Et | : エチル基 |
| Pr | : <i>n</i> -プロピル基 | Pr-i | : イソプロピル基 |
| Pr-c | : シクロプロピル基 | Bu | : <i>n</i> -ブチル基 |
| Bu-i | : イソブチル基 | Bu-sec | : <i>sec</i> -ブチル基 |
| Bu-t | : <i>tert</i> -ブチル基 | Bu-c | : シクロブチル基 |
| Pen-c | : シクロペンチル基 | Hex-c | : シクロヘキシル基 |

Ph : フェニル基

又、例えば (4-Cl) Ph という記載は 4-クロロフェニル基を表す。

尚、一般式 [I] で表される本発明化合物は置換基として水酸基を含む場合、ケト-エノール互変異性体を有する化合物があるが、何れの異性体もその混合物も本発明化合物に包含される。

表 1

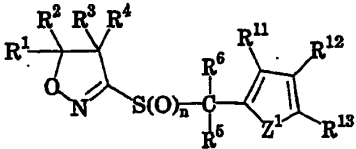
											
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ¹	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	OCH ₂ Ph	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	O	H	H	CO ₂ Me	
CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Br	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	Me	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Et	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Pr-i	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	Me	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Et	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	OCH ₂ Ph	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	O	H	H	CO ₂ Me	
CH ₂ F	Me	H	H	1	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Br	Me	H	H	1	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	Me	H	1	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Me	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Et	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Pr-i	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Me	Me	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Et	H	H	1	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	1	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	1	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	OCHF ₂	H	H	
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	OCH ₂ Ph	H	H	

表 2

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ¹	R ¹¹	R ¹²	R ¹³
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	O	H	H	CO ₂ Me
CH ₂ F	Me	H	H	0	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Br	Me	H	H	0	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Me	Me	H	0	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Me	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Et	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Pr-i	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Me	Me	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Et	H	H	0	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	0	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	0	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	Cl
CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CHClF	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CHFMe	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CHClMe	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CClF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CF ₂ CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CH ₂ CHFMe	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CF ₃	CF ₃	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CHFPr-n	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H
CF ₂ Pr-n	Me	H	H	2	H	H	S	OCHF ₂	H	H

表 3

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ²	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	NHMe	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	N(Me) ₂	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	NHCOMe	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	NHCOPh	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	NHSO ₂ Me	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	NHSO ₂ Ph	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	CO ₂ Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	CO ₂ Et	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	CO ₂ Ph	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	CN	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	CONHMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	COMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	COEt	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	COPr-i	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	COPr	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	COCF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Me	C(=NOMe)Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Ph	COMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Ph	C(=NOMe)Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OEt	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OPr-i	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OPr-i	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OCHF ₂	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	CO ₂ Me	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	CN	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	CONHMe	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	CON(Me) ₂	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	COMe	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	COEt	Cl

表 4

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ²	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	COPr-i	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	COPr	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	COCF ₃	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	Cl	C(=NOMe)Me	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	NHMe	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	N(Me) ₂	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	NHCOMe	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	NHCOPh	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	NHSO ₂ Me	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	NHSO ₂ Ph	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	CO ₂ Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	CO ₂ Et	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	CO ₂ Ph	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	CN	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	CONHMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	COMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	COEt	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	COPr-i	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	COPr	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	COCF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	C(=NOMe)Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Ph	COMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Ph	C(=NOMe)Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	CF ₃	OEt	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	CF ₃	OPr-i	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	CF ₃	OPr-i	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	CF ₃	OCHF ₂	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	CO ₂ Me	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	CN	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	CONHMe	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	CON(Me) ₂	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	COMe	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	COEt	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	COPr-i	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	COPr	Cl

表 5

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ²	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	COCF ₃	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Cl	C(=NOMe)Me	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	NHMe	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	N(Me) ₂	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	NHCOMe	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	NHCOPh	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	NHSO ₂ Me	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	NHSO ₂ Ph	Me	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	CO ₂ Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	CO ₂ Et	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	CO ₂ Ph	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	CN	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	CONHMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	COMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	COEt	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	COPr-i	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	COPr	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	COCF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Me	C(=NOMe)Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Ph	COMe	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Ph	C(=NOMe)Me	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	CF ₃	OEt	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	CF ₃	OPr-i	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	CF ₃	OPr-i	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	CF ₃	OCHF ₂	H
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	CO ₂ Me	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	CN	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	CONHMe	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	CON(Me) ₂	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	COMe	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	COEt	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	COPr-i	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	COPr	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	COCF ₃	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	S	Cl	C(=NOMe)Me	Cl

表 6

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	Z ²	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	CO ₂ Et
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OEt	CO ₂ Et
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OPr-i	CO ₂ Et
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OPr-i	CO ₂ Et
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OCHF ₂	CO ₂ Et
CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CHClF	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CHFMe	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CHClMe	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CF ₃ Me	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CClF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CF ₂ CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CH ₂ CHFMe	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CF ₃	CF ₃	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CHFPPr-n	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H
CF ₂ Pr-n	Me	H	H	2	H	H	S	CF ₃	OMe	H

表 7

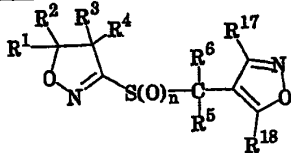
								
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	OMe
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	OEt
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	OPr-i
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Ph	Me
CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CF ₃	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	H	Me	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Et	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Pr-i	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	Me	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Et	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₃ -		H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₄ -		H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₅ -		H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₆ -		H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	CF ₃	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	CF ₃	OMe
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	CF ₃	OEt
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	CF ₃	OPr-i
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	Ph	Me
CH ₂ F	Me	H	H	1	H	H	CF ₃	Me
CF ₃	Me	H	H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	H	Me	H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Me	H	CF ₃	Me

表 8

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Et	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Pr-i	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Me	Me	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Et	H	H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₃ -		H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₄ -		H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₅ -		H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₆ -		H	1	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Cl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	OMe
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	OEt
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	OPr-i
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	Ph	Me
CH ₂ F	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me
CF ₃	Me	H	H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	H	Me	H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Me	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Et	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Pr-i	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Me	Me	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Et	H	H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₃ -		H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₄ -		H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₅ -		H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₆ -		H	0	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OMe	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OEt	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OPr-i	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	Ph

表 9

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OMe	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OEt	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OPr-i	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	Ph
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OMe	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OEt	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OPr-i	CF ₃
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	Ph
CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CHClF	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CHFMe	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CHClMe	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CClF ₂	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CF ₂ CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CH ₂ CHFMe	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CF ₃	CF ₃	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CHFPr-n	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me
CF ₂ Pr-n	Me	H	H	2	H	H	CF ₃	Me

表 10

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ¹⁹	R ²⁰	R ²¹	R ²²	m
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OMe	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	CN	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OMe	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OEt	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Ph	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	(4-Cl)Ph	H	Me	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	(4-Cl)Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	H	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	H	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	H	Me	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Et	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Pr-i	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	Me	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Et	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr-i	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₃ -	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₄ -	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₅ -	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₆ -	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	OMe	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	CN	CF ₃	H	H	0

表 1 1

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ¹⁹	R ²⁰	R ²¹	R ²²	m
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	OMe	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	OMe	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	OEt	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	Ph	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	(4-Cl)Ph	H	Me	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	(4-Cl)Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	H	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	H	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	H	Me	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Me	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Et	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Pr-i	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	Me	Me	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Et	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr-i	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₃ -	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₄ -	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₅ -	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₆ -	H	H	1	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	OMe	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	CN	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	OMe	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	OEt	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	Ph	Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	(4-Cl)Ph	H	Me	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	(4-Cl)Ph	H	H	0
CH ₂ Cl	H	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	H	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	H	Me	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Me	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Et	H	H	CF ₃	H	H	0

表 1 2

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	R ⁵	R ⁶	R ¹⁹	R ²⁰	R ²¹	R ²²	m
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Pr-i	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	Me	Me	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Et	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr-i	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₈	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₄	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₅	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₆	H	H	0	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	1
CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CHClF	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CHFM _e	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CHClMe	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CClF ₂	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CF ₂ CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CH ₂ CHFM _e	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CF ₃	CF ₃	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CHFFPr-n	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0
CF ₂ Pr-n	Me	H	H	2	H	H	H	CF ₃	H	H	0

表 1 3

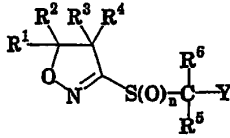
							
R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	n	R ₅	R ₆	Y ₁
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	5-Trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	1	H	H	5-Trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	0	H	H	5-Trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	4-Trifluoromethyl-thiazol-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	5-Difluoromethoxybenzofuran-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	4-Difluoromethoxybenzothiazol-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	6-Bromo-3-difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	6-Chloro-3-difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	6-Cyano-3-difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxy-6-dimethylaminopyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxy-6-methylpyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxy-6-methoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxy-6-ethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoroethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Trifluoroethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	6-Chloro-3-difluoroethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Trifluoromethylpyridin-2-yl
CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	6-Chloro-3-trifluoroethoxypyridin-2-yl
CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CF ₃	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	H	Me	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	Me	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Me	Me	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Me	H	H	2	Pr-i	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl

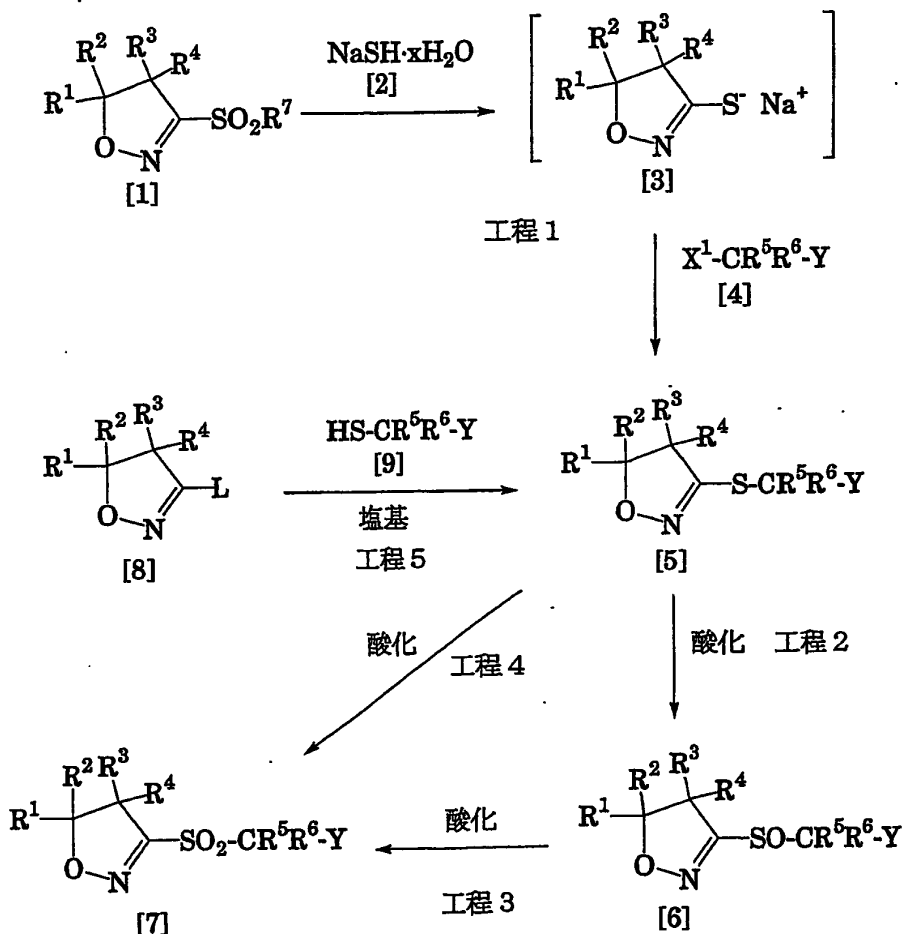
表 1 4

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	n	R ₅	R ₆	Y ₁
CH ₂ Cl	Et	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	Pr-c	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	CH ₂ Pr-c	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	CH ₂ Cl	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₃ -	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₄ -	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₅ -	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ Cl	-(CH ₂) ₆ -	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	6-Chloro-3-trifluoroethoxypyridin-2-yl
CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CHClF	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CHFMe	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CHClMe	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CH ₂ F	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CH ₂ Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CHCl ₂	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CClF ₂	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CH ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CH ₂ CHF ₂	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CF ₂ CF ₂ CF ₃	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CF ₂ Me	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CH ₂ CHFMe	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CF ₃	CF ₃	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CHFPr-n	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl
CF ₂ Pr-n	Me	H	H	2	H	H	3-Difluoromethoxypyridin-2-yl

一般式 [I] で表される本発明化合物は、以下に示す製造法に従って製造することが

できるが、本発明化合物の製造はこれらの方法に限定されるものではない。

製造法 1



- 5 (式中、 $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6$ 及び Y は前記と同じ意味を表し、 X^1 はハロゲン原子を表し、 R^7 はC 1～C 4のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基又は置換されていてもよいベンジル基を表し、 L はハロゲン原子、C 1～C 4のアルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基又は置換されていてもよい

いベンジルスルホニル基等の脱離基を表し、 x は1以上の整数を表す。)

以下、上記製造方法を各工程毎に詳説する。

(工程1)

- 一般式[5]で表されるスルフィド誘導体は、一般式[1]で表される化合物と、
5 一般式[2]で表される水硫化ナトリウム水和物とを、溶媒中又は溶媒の非存在下(好ましくは適当な溶媒中)、塩基の存在下又は非存在下で反応させることにより一般式[3]で表されるメルカプタンの塩を反応系内で製造した後、このメルカプタンの塩[3]を単離することなく、一般式[4]で表されるハロゲン誘導体と反応させる(場合によってはラジカル発生剤(例えばロンガリット[商品名]: $\text{CH}_2(\text{OH})\text{SO}_2\text{Na} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
10 等)を添加することもできる) ことによって製造することができる。

反応温度は、いずれの反応も0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0℃～100℃の温度範囲であり、反応時間は化合物により異なるが0.5時間～24時間である。

- 反応に供される試剤の量は、一般式[1]で表される化合物1当量に対して、一般
15 式[2]で表される化合物及び一般式[4]で表される化合物1～3当量であり、塩基を使用する場合は、塩基0.5～3当量である。

- 溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン(THF)等のエーテル類；ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類；N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)
20 又はN-メチル-2-ピロリジノン等のアミド類；ジメチルスルホキシド(DMSO)又はスルホラン等の硫黄化合物；ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール又はtert-ブタノール等のアルコール類；アセトン又は2-ブタノン等のケトン類；アセトニトリル等のニトリル類；水、或いはこれらの混合物が挙げられる。

塩基としては、例えば水素化ナトリウム等の金属水素化物；ナトリウムアミド又はリチウムジイソプロピルアミド等のアルカリ金属アミド類；ピリジン、トリエチルアミン又は1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；水酸化カルシウム又は水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物；炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩類等の無機塩基類、或いはナトリウムメトキシド又はカリウムtert-ブトキシド等のアルコールの金属塩類が挙げられる。

(工程2)

10 一般式[6]で表されるスルホキシド誘導体は、一般式[5]で表されるスルフィド誘導体と酸化剤とを適当な溶媒中、触媒の存在下又は触媒の非存在下で反応させることにより製造することができる。

15 反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0℃～60℃の温度範囲であり、反応時間は化合物により異なるが1時間～72時間である。

反応に供される試剤の量は、一般式[5]で表される化合物1当量に対して、酸化剤1～3当量であり、触媒を使用する場合は、触媒0.01～0.5当量である。

20 溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類；ジオキサン、テトラヒドロフラン（THF）、ジメトキシエタン又はジエチルエーテル等のエーテル類；N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド（DMF）又はN-メチル-2-ピロリジノン等のアミド類；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール又はtert-ブタノール等のアルコール類；アセトン又は2-ブタノン等のケトン類；アセトニトリル等のニトリル類；酢酸；水、

或いはこれらの混合物が挙げられる。

酸化剤としては、例えば、*m*-クロロ過安息香酸、過ギ酸又は過酢酸等の有機過酸化物、或いは過酸化水素、過マンガン酸カリウム又は過ヨウ素酸ナトリウム等の無機過酸化物が挙げられる。

- 5 触媒としては、例えば、タングステン酸ナトリウム等の金属触媒が挙げられる。
(工程 3)

一般式 [7] で表されるスルホン誘導体は、一般式 [6] で表されるスルホキシド誘導体と酸化剤とを適当な溶媒中、触媒の存在下又は触媒の非存在下で反応させることにより製造することができる。

- 10 反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0℃～60℃の温度範囲であり、反応時間は化合物により異なるが1時間～72時間である。

反応に供される試剤の量は、一般式 [6] で表される化合物1当量に対して酸化剤1～3当量であり、触媒を使用する場合は、触媒0.01～0.5当量である。

- 15 溶媒、酸化剤及び触媒としては、工程2と同様なものが挙げられる。
(工程 4)

一般式 [7] で表されるスルホン誘導体は、適当な溶媒中、触媒の存在下又は触媒の非存在下で、一般式 [5] で表されるスルフィド誘導体と好適な量の酸化剤により、一般式 [6] で表されるスルホキシド誘導体を単離することなく製造することもできる。
20

反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0℃～60℃の温度範囲であり、反応時間は化合物により異なるが1時間～72時間である。

反応に供される試剤の量は、一般式 [5] で表される化合物1当量に対して酸化剤

2～3当量であり、触媒を使用する場合は、触媒0.01～0.5当量である。

溶媒、酸化剤及び触媒としては、工程2と同様なものが挙げられる。

(工程5)

- 5 一般式[5]で表されるスルフィド誘導体は、一般式[8]で表される化合物と、
一般式[9]で表されるメルカプタン誘導体とを、溶媒中又は溶媒の非存在下（好ましくは適当な溶媒中）、塩基の存在下で反応させることにより製造することもできる。

反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0℃～100℃の温度範囲であり、反応時間は化合物により異なるが0.5時間～24時間である。

- 10 反応に供される試剤の量は、一般式[8]で表される化合物1当量に対して、一般式[9]で表される化合物1～3当量、塩基0.5～3当量である。

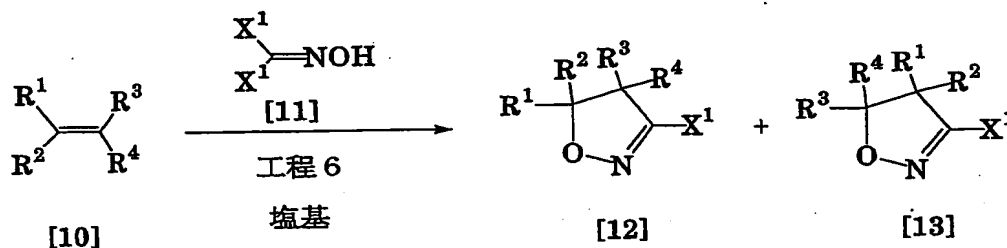
- 溶媒としては、例えばジエチルエーテル、ジメトキシエタン、ジオキサン又はテトラヒドロフラン（THF）等のエーテル類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類；N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド（DMF）又はN-メチル-2-ピロリジノン等のアミド類；ジメチルスルホキシド（DMSO）又はスルホラン等の硫黄化合物；ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール又はtert-ブタノール等のアルコール類；アセトン又は2-ブタノン等のケトン類；アセトニトリル等のニトリル類；水、或いはこれらの混合物が挙げられる。
- 20

塩基としては、例えば水素化ナトリウム等の金属水素化物、ナトリウムアミド又はリチウムジイソプロピルアミド等のアルカリ金属アミド類；ピリジン、トリエチルアミン又は1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基類；水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；水酸化カルシウム又

は水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物；炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属の炭酸塩類、炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩類等の無機塩基類、或いはナトリウムメトキシド又はカリウム *tert*-ブトキシド等のアルコールの金属塩類が挙げられる。

- 5 一般式 [8] で表される化合物のうち、L がハロゲン原子である一般式 [12] で表される化合物は、以下に示される方法により製造することができる。

(工程 6)



- 10 (式中、X¹、R¹、R²、R³及びR⁴は前記と同じ意味を表す。)

一般式 [12] 及び一般式 [13] で表されるイソオキサゾリン化合物は、一般式 [10] で表されるオレフィン誘導体と、一般式 [11] で表されるオキシム誘導体とを、溶媒中又は溶媒の非存在下（好ましくは適当な溶媒中）、塩基の存在下で反応させることにより製造することができ、必要に応じ一般式 [12] で表される化合物

- 15 と一般式 [13] で表される化合物を分離精製する。但し、R³、R⁴の両者が水素原子の場合には一般式 [12] で表されるイソオキサゾリン化合物が優先的に得られる。

反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは10℃～80℃の温度範囲であり、反応時間は化合物により異なるが0.5時間～2週間である。

- 20 反応に供される試剤の量は、一般式 [11] で表される化合物1当量に対して、一

般式 [10] で表される化合物 1～3 当量である。

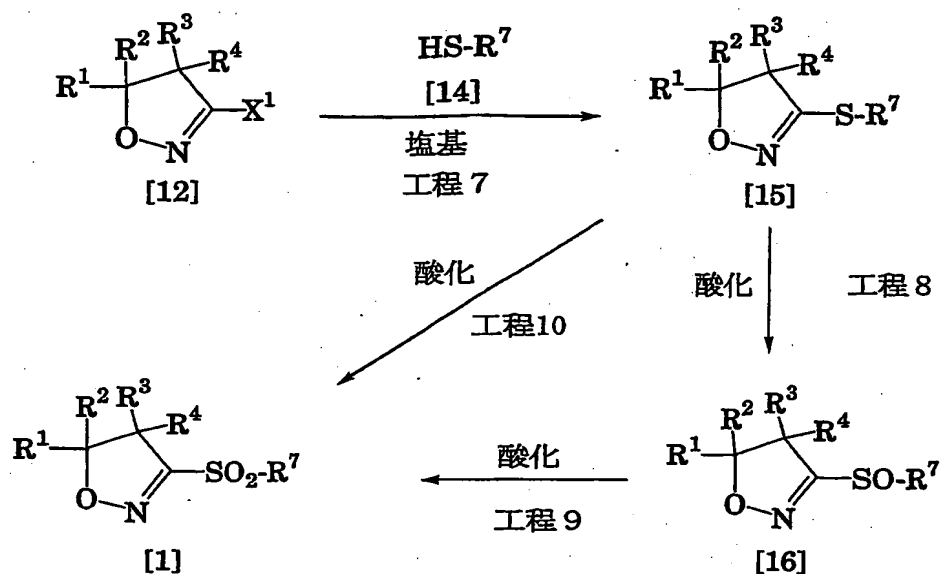
溶媒としては、例えばエチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、ジエチルエーテル、ジオキサン又はテトラヒドロフラン等のエーテル類；ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類；ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類；酢酸エチル又は酢酸ブチル等の酢酸エステル類；水、或いはこれらの混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；水酸化カルシウム又は水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物；炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩類；酢酸ナトリウム又は酢酸カリウム等のアルカリ金属酢酸塩類；フッ化ナトリウム又はフッ化カリウム等のアルカリ金属フッ素化塩類、或いはピリジン、トリエチルアミン又は 1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] -7-ウンデセン等の有機塩基類等が挙げられる。

尚、上記製造方法で用いる製造中間体である一般式 [10] で表される化合物は、市販のものを用いるか、又はウィッティヒ (Wittig) 反応等の公知の反応により製造することができる。又、一般式 [11] で表される化合物は、例えば、Liebigs Annalen der Chemie, 985(1989)に記載の方法に準じて製造することができる。

一般式 [1] で表される化合物は、前記に示した一般式 [12] で表される化合物から以下の方法により製造することができる。

(工程 7～工程 10)

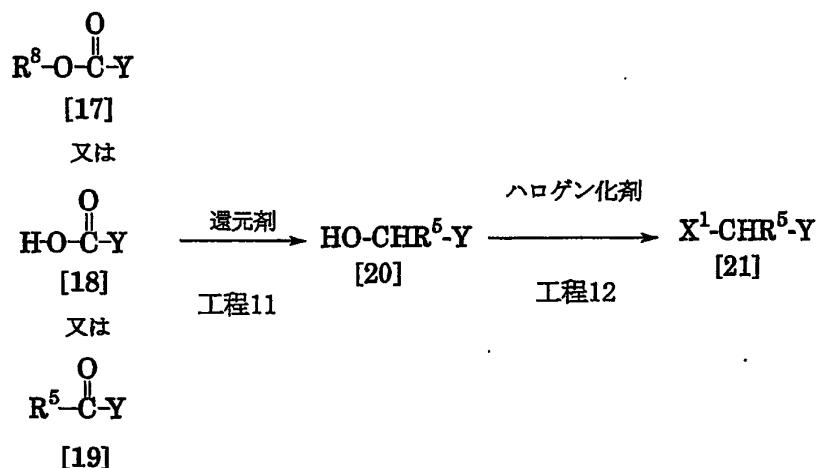


(式中、 X^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^7 は前記と同じ意味を表す。)

- 一般式 [15] で表される化合物は前記工程 5 に示した方法に準じ (工程 7)、
 一般式 [16] で表される化合物は前記工程 2 に示した方法に準じ (工程 8)、一般
 式 [1] で表される化合物は一般式 [15] で表される化合物から前記工程 5 に示し
 た方法 (工程 10)、又は、一般式 [16] で表される化合物から前記工程 3 に示した
 方法に準じ (工程 9)、それぞれ製造することができる。

溶媒、塩基、酸化剤及び触媒としては工程 2、工程 3、工程 4 又は工程 5 で記載し
 たものと同じものが挙げられる。

- 10 一般式 [4] で表される化合物中、一般式 [21] で表される化合物は、以下に示
 す方法により製造することができる。



(式中、R⁵、X¹及びYは前記と同じ意味を表し、R⁸はアルキル基を表す。)

(工程11)

- 一般式[20]で表される化合物は、一般式[17]、[18]又は[19]で表
 5 される化合物と還元剤とを溶媒中で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度-60℃～150℃で10分～24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式[17]、[18]又は[19]で表される化
 合物1当量に対して、還元剤0.5～2当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意
 に変化させることができる。

- 10 還元剤としては、一般式[17]で表される化合物から一般式[20]で表される
 化合物の製造では、例えば水素化ジイソブチルアルミニウム等の金属水素化物類又は
 水素化ホウ素ナトリウム又は水素化リチウムアルミニウム等の金属水素錯化合物類が
 挙げられ、一般式[18]又は一般式[19]で表される化合物から一般式[20]
 で表される化合物の製造では、例えば水素化ジイソブチルアルミニウム等の金属水素
 15 化物類、水素化ホウ素ナトリウム又は水素化リチウムアルミニウム等の金属水素錯化
 合物類、或いはジボラン等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン又はジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、或いはメタノール又はエタノール等のアルコール類が挙げられる。

(工程 12)

- 5 一般式 [21] で表される化合物は、一般式 [20] で表される化合物とハロゲン化剤とを溶媒中で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度 $-50 \sim 100^{\circ}\text{C}$ で 10 分 \sim 24 時間行う。

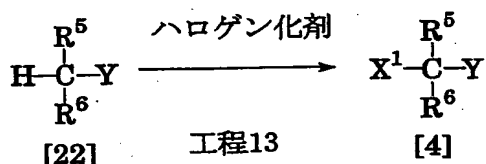
反応に供される試剤の量は一般式 [20] で表される化合物 1 当量に対して、ハロゲン化剤 1 \sim 3 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

10

ハロゲン化剤としては、例えば塩化水素、臭化水素、三塩化リン、三臭化リン又は塩化チオニル等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジクロロエタン又は四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類；酢酸等の酸類、或いはテトラヒドロフラン等のエーテル類が挙げられる

- 15 一般式 [4] で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。



(式中、 R^5 、 R^6 、 X^1 及び Y は前記と同じ意味を表す。)

(工程 13)

- 20 一般式 [4] で表される化合物は、一般式 [22] で表される化合物とハロゲン化剤とを溶媒中、触媒の存在下又は非存在下で反応させることにより製造することができる。本工程では光照射下で反応をおこなってもよい。

この反応は通常、反応温度 $30 \sim 150^{\circ}\text{C}$ で 10 分 \sim 24 時間行う。

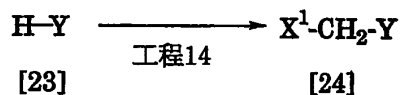
反応に供される試剤の量は化合物〔22〕で表される化合物1当量に対して、ハロゲン化剤1～10当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。触媒は0.01～0.5当量である。

- ハロゲン化剤としては、例えば臭素又は塩素等のハロゲン類；N-プロモコハク酸イミド等のN-ハロコハク酸イミド、或いは過臭化ピリジニウム等のピリジン塩等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、或いはギ酸又は酢酸等のカルボン酸類が挙げられる。

- 触媒としては、例えば過酸化ベンゾイル、 α, α -アゾビスイソブチロニトリル又はこれらの混合物が挙げられる。

一般式〔4〕で表される化合物中、一般式〔24〕で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。



- (式中、 X^1 及びYは前記と同じ意味を表す。)

(工程14)

- 一般式〔24〕で表される化合物は、Org. Synth., III, 557(1955)又はJ. Am. Chem. Soc., 72, 2216(1950)に記載の方法に準じて、一般式〔23〕で表される化合物とハロゲン化水素及びホルムアルデヒド若しくはパラホルムアルデヒドとを溶媒中、ルイス酸存在下若しくは非存在下で反応させるか、或いはJ. Am. Chem. Soc., 97, 6155(1975)に記載の方法に準じて、一般式〔23〕で表される化合物とハロゲノメチルエーテルとを溶媒中、ルイス酸存在下、反応させる方法により製造することができる。

この反応は通常、反応温度 $-40 \sim 150^{\circ}\text{C}$ で10分 \sim 24時間行う。

反応に供される試剤の量は一般式〔23〕で表される化合物1当量に対して、ハロゲン化水素1 \sim 2当量、ホルムアルデヒド若しくはパラホルムアルデヒド1 \sim 2当量、ルイス酸1 \sim 2当量、及びハロゲノメチルエーテル1 \sim 2当量が望ましいが、反応の

5 状況に応じて任意に変化させることができる。

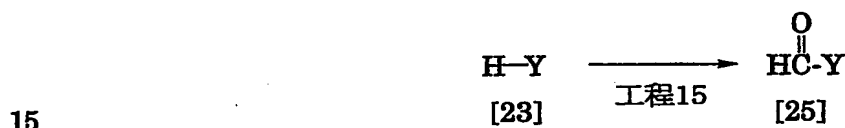
ルイス酸としては、例えば四塩化チタン、塩化亜鉛、塩化アルミニウム又は臭化亜鉛等が挙げられる。

ハロゲン化水素としては、塩化水素、臭化水素又はヨウ化水素が挙げられる。

溶媒としては、例えば、ジクロロエタン、四塩化炭素又はクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類；ヘキサン又はヘプタン等の脂肪族炭化水素類；ジオキサン又はテトラヒドロフラン等のエーテル類；酢酸等のカルボン酸類；二硫化炭素、或いはこれらの混合物が挙げられる。

10

一般式〔19〕で表される化合物中、一般式〔25〕で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。



(式中、Yは前記と同じ意味を表す。)

(工程15)

一般式〔25〕で表される化合物は、Org. Synth., IV, 831 (1963)に記載のビルスマイヤー (Vilsmeier) 法に準じて、一般式〔23〕で表される化合物とN,N-ジメチルホルムアミド (DMF) とを溶媒中又は溶媒の非存在下、塩化ホスホリル、ホスゲン又は塩化チオニル存在下、反応させるか、或いはChem. Ber., 93, 88 (1960)に記載の方法に準じて、一般式〔23〕で表される化合物とジハロゲノメチルエーテルとを

20

溶媒中、ルイス酸存在下、反応させた後、加水分解させる方法により製造することができる。

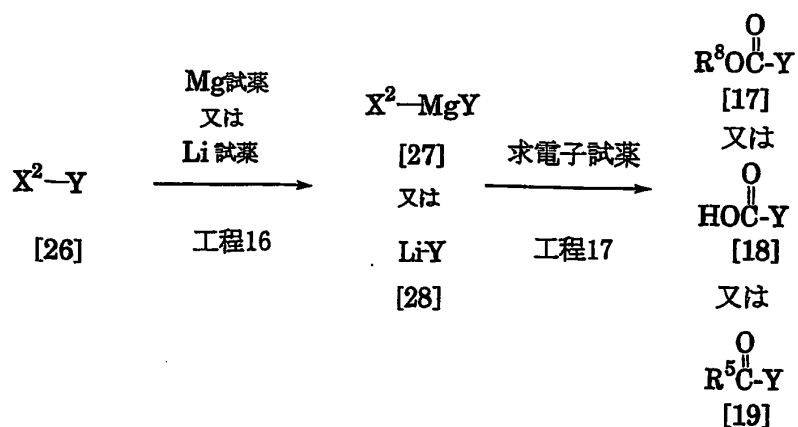
この反応は通常、反応温度 $-40 \sim 150^{\circ}\text{C}$ で10分 \sim 24時間行う。

- 5 反応に供される試剤の量は一般式〔23〕で表される化合物1当量に対して、塩化ホスホリル、ホスゲン又は塩化チオニル1 \sim 2当量、N,N-ジメチルホルムアミド1 \sim 2当量、ルイス酸1 \sim 2当量、ジハロゲノメチルエーテル1 \sim 2当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

ルイス酸としては、例えば四塩化チタン、四塩化スズ、塩化亜鉛、塩化アルミ又は臭化亜鉛等が挙げられる。

- 10 溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素又はクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類；ヘキサン又はヘプタン等の脂肪族炭化水素類；ジオキサン又はテトラヒドロフラン等のエーテル類；酢酸等のカルボン酸類；N,N-ジメチルホルムアミド等のアミド類；二硫化炭素等の硫黄化合物類、或いはこれらの混合物が挙げられる。

- 15 一般式〔17〕、〔18〕及び〔19〕で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。



(式中、 X^2 は塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を表し、 R^5 、 R^8 及びYは前記と同

じ意味を表す。)

(工程 16、17)

一般式 [17]、[18] 又は [19] で表される化合物は、J. Org. Chem., 65, 4618 (2000) に記載の方法に準じて、一般式 [26] で表される化合物とマグネシウム
5 試薬とを溶媒中又は溶媒の非存在下、反応させることによって一般式 [27] で表される化合物を得た後、一般式 [27] で表される化合物と求電子試薬とを反応させるか、或いは Synth. Commun., 24 (2), 253 (1994) に記載方法に準じて、一般式 [26] で表される化合物とリチウム試薬とを溶媒中で反応させて一般式 [28] で表される化合物を得た後、一般式 [28] で表される化合物と求電子試薬とを反応させる方法
10 により製造することができる。

この反応は通常、反応温度 $-100 \sim 150^{\circ}\text{C}$ で 10 分 \sim 24 時間行う。

反応に供される試剤の量は一般式 [26] で表される化合物 1 当量に対して、マグネシウム試薬 1 \sim 5 当量及び求電子試薬 1 \sim 5 当量、或いはリチウム試薬 1 \sim 5 当量及び求電子試薬 1 \sim 5 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させること
15 ができる。

マグネシウム試薬としては、例えば金属マグネシウム、臭化イソプロピルマグネシウム又はジイソプロピルマグネシウム等が挙げられる。

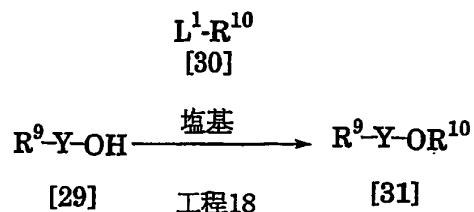
リチウム試薬としては、例えば *n*-ブチルリチウム、*sec*-ブチルリチウム、*tert*-ブチルリチウム又は *n*-ヘキシルリチウム等が挙げられる。

20 求電子試薬としては、例えばギ酸エチル、シアノギ酸エチル又は酢酸エチル等のエステル類；アセチルクロリド又はクロロギ酸メチル等の酸ハライド類；N,N-ジメチルホルムアミド等のアミド類、或いは二酸化炭素等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素又はクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類；ヘキサン又はペンタン等の脂肪族炭化水素類；ジオキサン又はテトラ

ヒドロフラン等のエーテル類、或いはそれらの混合物が挙げられる。

一般式〔31〕で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。



- (式中、Yは前記と同じ意味を表し、R⁹は水素原子、アルキル基、アシル基又はアルコキシカルボニル基を表し、R¹⁰はアルキル基、ハロアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキルアルキル基、アルコキシカルボニルアルキル基、置換されていてもよいベンジル基、置換されていてもよいヘテロ環アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルキルスルホニル基、ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、アシル基、ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基又は置換されていてもよいベンゾイル基を表し、L¹はハロゲン原子、C1～C4アルキルスルホニルオキシ基、C1～C4アルキルスルホニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニルオキシ基又は置換されていてもよいベンジルスルホニルオキシ基等の脱離基を表す。但し、R¹⁰がハロアルキル基の場合は、L¹はハロアルキル化して残ったハロゲン原子より反応性の高い脱離基を表す。例えばCHF₂基の場合は塩素原子又は臭素原子を表し、CH₂CF₃基の場合は塩素原子、臭素原子、p-トルエンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基又はメチルスルホニルオキシ基等を表す。)

(工程18)

- 一般式〔31〕で表される化合物は、一般式〔29〕で表される化合物を溶媒中、塩基存在下で一般式〔30〕で表される化合物と反応させることにより製造すること

ができる。

この反応は通常、反応温度 0～120℃で10分～24時間行う。

反応に供される試剤の量は一般式 [29] で表される化合物 1 当量に対して一般式 [30] で表される化合物 1～20 当量、塩基 1～3 当量である。

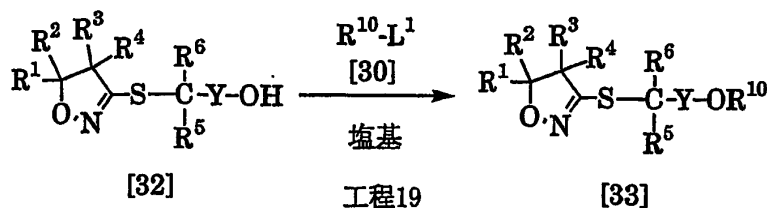
- 5 塩基としては、例えば炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類；水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等アルカリ金属水酸化物類；水素化カリウム又は水素化ナトリウム等アルカリ金属水素化物類；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド等のアルカリ金属アルコキシド類、或いは 1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基が挙げられる。
- 10 溶媒としては例えばクロロホルム又はジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル又はテトラヒドロフラン等のエーテル類；ベンゼン又はトルエン等の芳香族炭化水素類；ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素類；アセトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類；酢酸エチル等のエステル類；N-メチルピロリドン、N,N-ジメチルホルムアミド等のアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホラン等の硫黄化合物、アセトニトリル、或いはそれらの混合物が挙げられる。
- 15

- Y にトリフルオロメチル基を導入する方法として、J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 8, 2293-2299 (1990)、J. Fluorine Chem., 50(3), 411-426 (1990)、J. Chem. Soc. Chem. Commun., 18, 1389-1391 (1993)、J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1, 53-54 (1992)、Chem. Lett., 1719-1720 (1981)、Chem. Pharm. Bull., 38(9), 2446-2458 (1990)、J. Chem. Soc. Perkin Trans.1, 921-926 (1988)、Heterocycles, 37(2), 775-782 (1994)、Tetrahedron Lett., 30(16), 2133-2136 (1989)、J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 2755-2761 (1980)、Heterocycles, 22(1), 117-124 (1984)、Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther., 24, 249-258 (1989)、Acta Chem. Scand. Ser. B, 38(6), 505-508 (1984)、J. Fluorine Chem., 21, 495-514 (1982)、J. Chem. Soc. Chem. Commun.,
- 20

- 10,638-639(1988)、J. Fluorine Chem., 67(1), 5-6(1994)、J. Heterocycl. Chem., 31(6), 1413-1416(1994)、Chem. Heterocycl. Compd., 30(5), 576-578 (1994)、J. Fluorine Chem., 78(2), 177-182 (1996)、J. Heterocycl. Chem., 34(2), 551-556 (1997)、Tetrahedron, 55(52), 15067-15070 (1999)、Synthesis, 11, 932-933 (1980)に記載の方法又は準じた方法等が挙げられる。
- 一般式 [4]、[17]、[18]、[19]、[20]、[21]、[22]、[23]、[24]、[25]、[26]、[29] 及び [31] で表される化合物は、Yがフリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E6a, 16-185(1994)、Yがチエニル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E6a, 186-555(1994)、
- 10 Yがイソオキサゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8a, 45-225 (1993)、Yがチアゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8b, 1-398 (1994)、Yがピリジル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E7a, 286-686 (1992)、Yがチアジアゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8d, 59-304 (1994)、Yがベンゾフリル基の場合は (Methoden der Organischen
- 15 Chemie, E6b1, 33-216 (1994)若しくは国際公開番号WO97/29105号公報、Yがベンゾチアゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8b, 865-1062 (1994)記載の方法又は準じた方法等で製造することができる。

一般式 [33] で表される本発明化合物は、以下の方法により製造することができる。

20 <製造法2>



(式中、Y、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、L¹及びαは前記と同じ意味を表す。この場合、Yは置換基群αより選択される、1～5個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

(工程19)

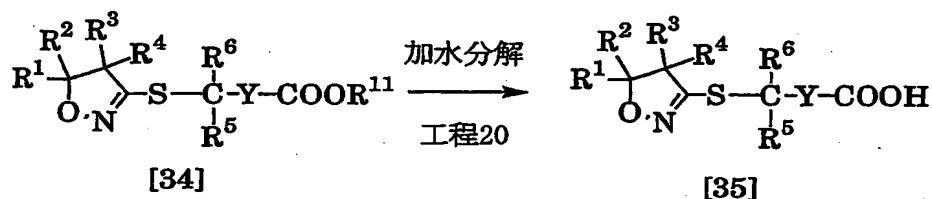
- 5 一般式[33]で表される本発明化合物は、一般式[32]で表される本発明化合物と、一般式[30]で表される化合物とを溶媒中、塩基存在下で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0～150℃で10分～24時間行う。

- 10 反応に供される試剤の量は一般式[32]で表される化合物1当量に対して、塩基1～1.5当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。塩基及び溶媒としては、工程18と同様なものが挙げられる。

一般式[35]で表される本発明化合物は、以下の方法により製造することができる。

<製造法3>



15

(式中、Y、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びαは前記と同じ意味を表し、R¹¹はアルキル基、置換されていてもよいベンジル基又は置換されていてもよいフェニル基を表す。この場合、Yは置換基群αより選択される、1～5個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

- 20 (工程20)

一般式[35]で表される本発明化合物は、一般式[34]で表される本発明化合

物を水又は水と混合した溶媒中、塩基存在下又は非存在下で加水分解することにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度 0～100℃で10分～24時間行う。

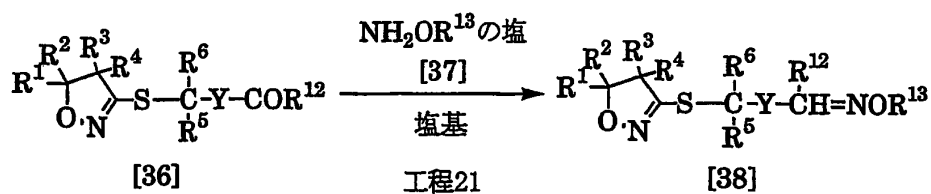
反応に供される試剤の量は一般式 [34] で表される化合物 1 当量に対して、塩基
5 を使用する場合 1～2 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

塩基としては、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基、1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] -7-ウンデセン等の有機塩基が挙げられる。

10 水と混合する溶媒としては、例えばメタノール、エタノール等のアルコール類；テトラヒドロフラン等のエーテル類；アセトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類；N, N-ジメチルホルムアミド等のアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホラン等の硫黄化合物；アセトニトリル等のニトリル類、或いはこれらの混合物が挙げられる。

一般式 [38] で表される本発明化合物は、以下の方法により製造することができる。
15

<製造法 4>



(式中、Y、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びαは前記と同じ意味を表し、R¹²及び
R¹³は水素原子又はアルキル基を表す。この場合、Yは置換基群αより選択される、

20 1～5個までの同一又は相異なる基で置換されていてよい。)

(工程 21)

一般式〔38〕で表される本発明化合物は、一般式〔36〕で表される本発明化合物と、一般式〔37〕で表される化合物とを溶媒中、塩基存在下で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0～100℃で10分～24時間行う。

- 5 反応に供される試剤の量は一般式〔36〕で表される化合物1当量に対して、一般式〔37〕で表される化合物1～5当量、塩基1～10当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

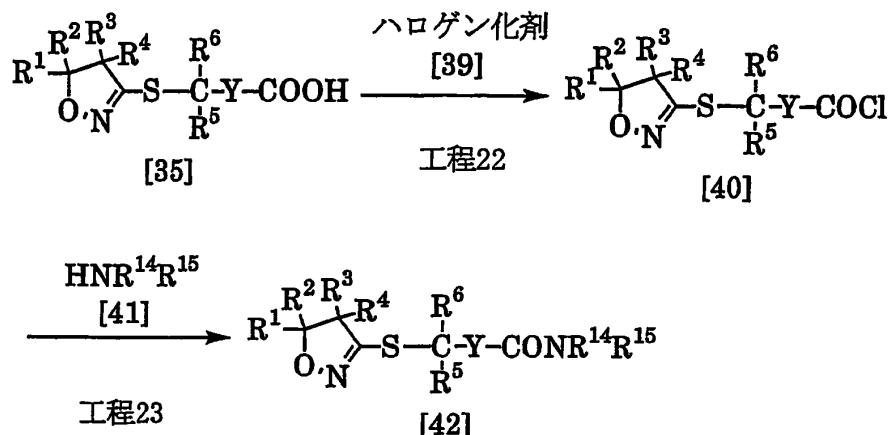
塩基としては、例えば炭酸カリウム又は炭酸ナトリウム等の金属炭酸塩類；酢酸カリウム又は酢酸ナトリウム等の金属酢酸塩類、或いはトリエチルアミン、ジメチルアミン又は1, 8-ジアザビシクロ〔5. 4. 0〕-7-ウンデセン等の有機塩基が挙げられる。

10 一般式〔37〕で表される $\text{NH}_2\text{OR}^{13}$ の塩としては、 $\text{NH}_2\text{OR}^{13}$ の塩酸塩又は $\text{NH}_2\text{OR}^{13}$ 硫酸塩等が挙げられ、例えばヒドロキシルアミン硫酸塩又はO-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩等が挙げられる。

- 15 溶媒としては、例えばメタノール又はエタノール等のアルコール類；テトラヒドロフラン等のエーテル類；N, N-ジメチルホルムアミド等のアミド類；水、或るいはそれらの混合物が挙げられる。

一般式〔42〕で表される本発明化合物は、以下の方法により製造することができる。

- 20 <製造法5>



(式中、Y、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びαは前記と同じ意味を表し、R¹⁴及びR¹⁵は水素原子又はアルキル基を表す。この場合、Yは置換基群αより選択される、1～5個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

5 (工程22、23)

一般式[42]で表される本発明化合物は、一般式[35]で表される本発明化合物とハロゲン化剤[39]とを溶媒中又は無溶媒中で反応させ、一般式[40]で表される化合物を製造した後、一般式[40]で表される化合物と一般式[41]で表される化合物とを溶媒中又は無溶媒中で反応させることにより製造することができる。

10 工程22の反応は、通常、反応温度0～100℃で10分～24時間行う。

反応に供される試剤の量は一般式[35]で表される化合物1当量に対して、ハロゲン化剤1～100当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

ハロゲン化剤としては例えば塩化チオニル又はオキサリルクロリド等が挙げられる。

15 溶媒としては例えばジクロロメタン又はクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル又はテトラヒドロフラン等のエーテル類、或いはベンゼン又はトルエン等の芳香族炭化水素類が挙げられる。

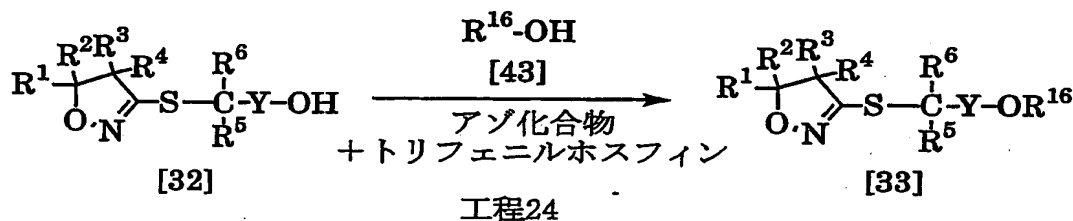
工程 23 の反応は、通常、反応温度 0～100℃で10分～24時間行う。

反応に供される試剤の量は一般式 [40] で表される化合物 1 当量に対して、一般式 [41] で表される化合物 2～100 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

5 溶媒としては例えば工程 22 の反応と同様なものが挙げられる。

一般式 [33] で表される本発明化合物は、以下の方法により製造することができる。

<製造法 6>



10 (式中、Y、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びαは前記と同じ意味を表し、R¹⁶はアルキル基、ハロアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキルアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、置換されていてもよいヘテロアルキル基、又は置換されていてもよいベンジル基を表す。この場合、Yは置換基群 α より選択される、1～5個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

(工程 24)

一般式 [33] で表される本発明化合物は、一般式 [32] で表される本発明化合物と一般式 [43] で表される化合物とを溶媒中、アゾ化合物及びトリフェニルホスフィンの存在下で反応させる公知の方法 (Synthesis,1981,1-28) に準じて製造することができる。

この反応は通常、反応温度 0～100℃で10分～24時間行う。

反応に供される試剤の量は一般式〔3 2〕で表される化合物 1 当量に対して、一般式〔4 3〕で表される化合物 1~1.5 当量、アゾ化合物 1~1.5 当量及びトリフェニルホスフィン 1~1.5 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

- 5 溶媒としては、例えばジオキサン又はテトラヒドロフラン等のエーテル類；ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類；N，N-ジメチルアセトアミド、N，N-ジメチルホルムアミド又はN-メチル-2-ピロリジノン等のアミド類；ジメチルスルホキシド又はスルホラン等の硫黄化合物類；ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類；アセトニトリル
- 10 等のニトリル類、或いはこれらの混合物等が挙げられる。

アゾ化合物としては、例えばアゾジカルボン酸ジエチル又はアゾジカルボン酸ジイソプロピル等が挙げられる。

次に、実施例をあげて本発明化合物の製造法、製剤法及び用途を具体的に説明する。

尚、本発明化合物の製造中間体の製造法も併せて記載する。

15 <実施例 1>

5-クロロメチル-5-メチル-3-(5-メチル-3-トリフルオロメチルイソオキサゾール-4-イルメチルチオ)-2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号 1) の製造

- 5-クロロメチル-3-メタンスルホニル-5-メチル-2-イソオキサゾリン 2.4 g (11.2 ミリモル) の N，N-ジメチルホルムアミド 40 ml 溶液に、水酸化ナトリウム水和物 1.8 g (純度 70%、21.9 ミリモル) を加え 2 時間攪拌した。その後、炭酸カリウム 1.6 g (11.2 ミリモル)、ロンガリット 1.7 g (11.2 ミリモル) 及び 4-ブromoメチル-5-メチル-3-トリフルオロメチルイソオキサゾール 1.9 g (7.6 ミリモル) の N，N-ジメチルホルムアミド 30 ml 溶液を加え、更に室
- 20

温にて16時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン-酢酸エチル混合溶媒)で精製し、無色透明油状物質の5-クロロメチル-5-メチル-3-(5-メチル-3-トリフルオロメチルイソキサゾール-4-イルメチルチオ)-2-イソキサゾリン2.0 g (収率77.8%)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta \text{ (ppm)})$: 4.11(2H, s), 3.53(2H, q), 2.99(2H, ABq, $J=16.9$, $\Delta \nu=111.5\text{Hz}$), 2.54(3H, s), 1.55(3H, s)

<実施例2>

- 10 5-クロロメチル-5-メチル-3-(5-メチル-3-トリフルオロメチルイソキサゾール-4-イルメチルスルホニル)-2-イソキサゾリン(本発明化合物番号2)の製造

- 5-クロロメチル-5-メチル-3-(5-メチル-3-トリフルオロメチルイソキサゾール-4-イルメチルチオ)-2-イソキサゾリン1.4 g(4.3ミリモル)の
 15 クロロホルム10ml溶液に、氷冷下、m-クロロ過安息香酸2.7 g(純度70%、10.9ミリモル)を加え、室温で21時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、無色透明油状物質の5-クロロメチル-5-メチル-
 20 3-(5-メチル-3-トリフルオロメチルイソキサゾール-4-イルメチルスルホニル)-2-イソキサゾリン1.5 g (収率97.5%)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta \text{ (ppm)})$: 4.54(2H, s), 3.63(2H, q), 3.33(2H, ABq, $J=17.6$, $\Delta \nu=125.4\text{Hz}$), 2.61(3H, s), 1.63(3H, s)

<実施例3>

5-クロロメチル-5-メチル-3-(4-トリフルオロメチルピリジン-3-イルメチルチオ)-2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号3) の製造

5-クロロメチル-3-メタンスルホニル-5-メチル-2-イソオキサゾリン 0.3 g (1.4ミリモル) のN,N-ジメチルホルムアミド 20 ml 溶液に、水酸化ナトリウム 0.23 g (純度70%、4.1ミリモル) を加え1時間攪拌した。その後、無水炭酸カリウム 0.2 g (1.5ミリモル)、ロンガリット 0.22 g (1.4ミリモル) を加え、更に2時間攪拌後、3-ブロモメチル-4-トリフルオロメチルピリジン 0.3 g (1.3ミリモル) を氷冷下加えた。その後、室温で2時間攪拌し、反応終了確認後、反応溶液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で洗浄後、
10 無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、茶色粗油状物の5-クロロメチル-5-メチル-3-(4-トリフルオロメチルピリジン-3-イルメチルチオ)-2-イソオキサゾリン 0.33 g (収率71.7%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta (\text{ppm}))$: 8.97(1H,s), 8.71(1H,d), 7.52(1H,d), 4.46(2H,s), 3.53(2H,q), 3.01(2H,Abq, $J=16.7$, $\Delta \nu=112.2\text{Hz}$), 1.56(3H, s)

15 <実施例4>

5-クロロメチル-5-メチル-3-(4-トリフルオロメチルピリジン-3-イルメチルスルホニル)-2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号4) 及び5-クロロメチル-5-メチル-3-(4-トリフルオロメチルピリジン-N-オキシド-3-イルメチルスルホニル)-2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号5) の製造
20 5-クロロメチル-5-メチル-3-(4-トリフルオロメチルピリジン-3-イルメチルチオ)-2-イソオキサゾリン 0.33 g (1.0ミリモル) のクロロホルム 20 ml 溶液に、氷冷下、m-クロロ過安息香酸 0.5 g (純度70%、2.9ミリモル) を加え1時間攪拌した。その後、更に室温にて12時間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液を水に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナト

リウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、白色結晶（融点 81.0–83.0℃）の 5-クロロメチル-5-メチル-3-（4-トリフルオロメチルピリジン-3-イルメチルスルホニル）-2-イソオキサゾリン 0.07 g（収率 19.4%）及び無色透明油状物質の 5-クロロメチル-5-メチル-3-（4-トリフルオロメチルピリジン-N-オキシド-3-イルメチルスルホニル）-2-イソオキサゾリン 0.05 g（収率 13.5%）を得た。

5-クロロメチル-5-メチル-3-（4-トリフルオロメチルピリジン-3-イルメチルスルホニル）-2-イソオキサゾリン

¹H-NMR(CDCl₃/TMS, δ (ppm)): 8.97(1H,s), 8.85(1H,d), 7.65(1H,d), 4.92(2H,s), 3.63(2H,q), 3.31(2H,ABq, J=17.8, Δν=121.3Hz), 1.57(3H, s)

5-クロロメチル-5-メチル-3-（4-トリフルオロメチルピリジン-N-オキシド-3-イルメチルスルホニル）-2-イソオキサゾリン

¹H-NMR(CDCl₃/TMS, δ (ppm)): 8.83(1H,d), 8.81(1H,s), 7.63(1H,d), 4.41-4.61(2H,m), 3.01-3.72(4H,m), 1.63(3H,s)

上記のようにして得られた本発明化合物の一例の物性を、以下の表 15 に示した。

表 1 5

化合物 番号	構造式	屈折率 (n_D^{20})、融点 ($^{\circ}\text{C}$) 又は ^1H -NMR値
1		屈折率 : 1.4843
2		屈折率 : 1.4824
3		^1H -NMR(CDCl_3/TMS , δ (ppm)): 1.56(3H,s), 3.01(2H, ABq, $J=16.7$, $\Delta=112.2\text{Hz}$), 3.53(2H,q), 4.46(2H,s), 7.52(1H,d), 8.71(1H,d), 8.97(1H,s)
4		融点 : $81\sim 83^{\circ}\text{C}$
5		^1H -NMR(CDCl_3/TMS , δ (ppm)) : 1.63(3H,s), 3.01-3.72(4H,m), 4.41-4.61(2H,m), 7.63(1H,d), 8.81(1H,s), 8.83(1H,d)

(中間体の製造例)

<参考例 1>

5 トリフルオロアセトアルデヒドオキシムエーテレートの製造

トリフルオロアセトアルデヒドエチルヘミアセタール 50.0 g (347.0ミリモル) のメタノール 80ml 溶液に、ヒドロキシルアミン塩酸塩 24.1 g (347.0ミリモル)、水 160ml を加え、氷冷下、50%水酸化ナトリウム水溶液 80.0 g (1.7モル) を滴下した。滴下終了後室温にて6時間攪拌した。反応終了後、10%

塩酸を加えてpH 6とし、エーテルで抽出した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣を蒸留して、トリフルオロアセトアルデヒドオキシムエーテレート24.7 g (収率38.0%)を得た。

<参考例2>

5 トリフルオロアセトヒドロキシモイルブロミドエーテレートの製造

トリフルオロアセトアルデヒドオキシムエーテレート24.7 g (131.7ミリモル)のDMF 50 ml 溶液に、氷冷下、N-ブロモコハク酸イミド38.8 g (218.0ミリモル)のDMF 125 ml 溶液を加え、室温で3時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、
10 無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣を蒸留して、褐色油状物質のトリフルオロアセトヒドロキシモイルブロミドエーテレート33.3 g (収率95.0%)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta (\text{ppm}))$: : 9.30(1H, s)

<参考例3>

15 5-メチルー3-トリフルオロメチルイソオキサゾール-4-カルボン酸エチルエステルの製造

アセト酢酸エチル6.7 g (51.3ミリモル)のメタノール80 ml 溶液に、ナトリウムメトキシド2.8 g (51.3ミリモル)を加え、氷冷下、トリフルオロアセトヒドロキシモイルブロミドエーテレート5.0 g (18.8ミリモル)のメタノール2
20 0 ml 溶液を加えた。室温にて3時間攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し、水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサノー酢酸エチル混合溶媒) で精製し、無色油状物質の5-メチルー3-トリフルオロメチルイソオキサゾール-4-カルボン酸エチルエ

ステル 2.9 g (収率 69.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta \text{ (ppm)})$: 4.36(2H, Q), 2.77(3H, s), 1.37(3H, t)

<参考例 4>

(5-メチルー 3-トリフルオロメチルイソオキサゾール-4-イル) -メタノー

5 ルの製造

水素化リチウムアルミニウム 0.16 g (4.2 ミリモル) の THF 15 ml 溶液を 0℃ に冷却し、5-メチルー 3-トリフルオロメチルイソオキサゾール-4-カルボン酸エチルエステル 0.93 g (4.2 ミリモル) の THF 15 ml 溶液を徐々に加えた。0℃ で 1 時間撹拌した。反応終了後、酢酸エチルを加えてしばらく撹拌した後、
10 水を加え、しばらく撹拌した。減圧ろ過し、ろ液をエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、(5-メチルー 3-トリフルオロメチルイソオキサゾール-4-イル) -メタノール 0.5 g (収率 60.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta \text{ (ppm)})$: 4.60(2H, d), 2.54(3H, s), 1.66(1H, br)

15 <参考例 5>

4-ブロモメチルー 5-メチルー 3-トリフルオロメチルイソオキサゾールの製造

(5-メチルー 3-トリフルオロメチルイソオキサゾール-4-イル) -メタノール 0.45 g (2.5 ミリモル) のエーテル 10 ml 溶液を 0℃ に冷却し、三臭化リン 0.2 g (8.9 ミリモル) を加えた。室温で 1 時間撹拌した。反応終了後、反応溶液
20 を水中に注ぎエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、4-ブロモメチルー 5-メチルー 3-トリフルオロメチルイソオキサゾール 0.5 g (収率 74.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta \text{ (ppm)})$: 4.31(2H, d), 2.51(3H, s)

<参考例 6>

4-トリフルオロメチルニコチン酸メチルエステルの製造

- 4-トリフルオロメチルニコチン酸 4.6 g (24.1ミリモル) のN,N-ジメチルホルムアミド 70 ml 溶液に、無水炭酸カリウム 6.7 g (48.6ミリモル), ヨウ化メチル 6.9 g (48.6ミリモル) を加え、室温で12時間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン-酢酸エチル混合溶媒) で精製し、黄色油状物の4-トリフルオロメチルニコチン酸メチルエステル 2.77 g (収率 56.1%) を得た。

10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta (\text{ppm}))$: 9.11(1H,s), 8.92(1H,d), 7.64(1H,d), 3.99(3H,s)

<参考例 7>

(4-トリフルオロメチルピリジン-3-イル) -メタノールの製造

- 水素化リチウムアルミニウム 0.37 g (9.7ミリモル) のTHF 100 ml 溶液を-50℃に冷却し、4-トリフルオロメチルニコチン酸メチルエステル 2.0 g (9.8ミリモル) のTHF 30 ml 溶液をゆっくり滴下した。更に、-50℃で3時間攪拌した。反応終了確認後、酢酸エチルを加えて、しばらく攪拌した後、更に水を加え、しばらく攪拌した。減圧ろ過し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン-酢酸エチル混合溶媒) で精製し、黄色油状物の(4-トリフルオロメチルピリジン-3-イル) -メタノール 0.6 g (収率 35.3%) を得た。

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta (\text{ppm}))$: 9.00(1H,s), 8.73(1H,d), 7.51(1H,d), 4.95(2H,s)

<参考例 8>

3-プロモメチル-4-トリフルオロメチルピリジンの製造

(4-トリフルオロメチルピリジン-3-イル)-メタノール0.6 g (3.4ミリ
5 モル) のジエチルエーテル50 ml 溶液を-30℃に冷却し、三臭化リン1.4 g (5.
2ミリモル) を加えた。更に室温で、12時間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液
を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で洗浄後、無水
5 硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、黄色油状物の3-プロモメチル
-4-トリフルオロメチルピリジン0.61 g (収率75.3%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \delta (\text{ppm}))$: 8.88(1H,s), 8.73(1H,d), 7.54(1H,d), 4.63(2H,s)

本発明の除草剤は、一般式[I] で表されるイソオキサゾリン誘導体及びこれを有効成
10 分としてなる。

本発明化合物を除草剤として使用するには本発明化合物それ自体で用いてもよいが、
製剤化に一般的に用いられる担体、界面活性剤、分散剤又は補助剤等を配合して、粉
剤、水和剤、乳剤、フロアブル剤、微粒剤又は粒剤等に製剤して使用することもでき
る。

15 製剤化に際して用いられる担体としては、例えばタルク、ベントナイト、クレイ、
カオリン、珪藻土、ホワイトカーボン、パーミキュライト、炭酸カルシウム、消石灰、
珪砂、硫酸、尿素等の固体担体、イソプロピルアルコール、キシレン、シクロヘキサ
ン、メチルナフタレン等の液体担体等があげられる。

界面活性剤及び分散剤としては、例えばアルキルベンゼンスルホン酸金属塩、ジナ
20 フチルメタンジスルホン酸金属塩、アルコール硫酸エステル塩、アルキルアリールス
ルホン酸塩、リグニンスルホン酸塩、ポリオキシエチレングリコールエーテル、ポリ
オキシエチレンアルキルアリールエーテル、ポリオキシエチレンソルピタンモノアル
キレート等があげられる。補助剤としては、例えばカルボキシメチルセルロース、ポ
リエチレングリコール、アラビアゴム等があげられる。使用に際しては適当な濃度に

希釈して散布するか又は直接施用する。

- 本発明の除草剤は茎葉散布、土壌施用又は水面施用等により使用することができる。有効成分の配合割合については必要に応じて適宜選ばれるが、粉剤又は粒剤とする場合は0.01～10%（重量）、好ましくは0.05～5%（重量）の範囲から適宜選ぶのがよい。乳剤及び水和剤とする場合は1～50%（重量）、好ましくは5～30%（重量）の範囲から適宜選ぶのがよい。又、フロアブル剤とする場合は1～40%（重量）、好ましくは5～30%（重量）の範囲から適宜選ぶのがよい。

- 本発明の除草剤の施用量は使用される化合物の種類、対象雑草、発生傾向、環境条件ならびに使用する剤型等によってかわるが、粉剤及び粒剤のようにそのまま使用する場合は、有効成分として1ヘクタール当り1g～50kg、好ましくは10g～100kgの範囲から適宜選ぶのがよい。又、乳剤、水和剤及びフロアブル剤とする場合のように液状で使用する場合は、0.1～50000ppm、好ましくは10～10000ppmの範囲から適宜選ぶのがよい。

- 又、本発明の化合物は必要に応じて殺虫剤、殺菌剤、他の除草剤、植物生長調節剤、肥料等と混用してもよい。

次に代表的な製剤例をあげて製剤方法を具体的に説明する。化合物、添加剤の種類及び配合比率は、これのみに限定されることなく広い範囲で変更可能である。以下の説明において「部」は重量部を意味する。

〈製剤例1〉 水和剤

- 本発明化合物（化合物番号2）の10部にポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテルの0.5部、β-ナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物ナトリウム塩の0.5部、珪藻土の20部、クレーの69部を混合粉碎し、水和剤を得た。

〈製剤例2〉 フロアブル剤

粗粉碎した本発明化合物（化合物番号2）20部を水69部に分散させ、ポリオキ

シエチレンスチレン化フェニルエーテル硫酸塩 4 部、エチレングリコール 7 部を加えるとともにシリコーン AF-118N (旭化成工業株式会社製) を製剤に対し 200 ppm 加え、高速攪拌機にて 30 分間混合した後、湿式粉碎機にて粉碎しフロアブル剤を得た。

〈製剤例 3〉 乳剤

- 5 本発明化合物 (化合物番号 2) の 30 部にキシレンとイソホロンの等量混合物 60 部、界面活性剤ポリオキシエチレンソルビタンアルキレート、ポリオキシエチレンアルキルアリールポリマー及びアルキルアリールスルホネートの混合物の 10 部を加え、これらをよくかきまぜることによって乳剤を得た。

〈製剤例 4〉 粒剤

- 10 本発明化合物 (化合物番号 2) の 10 部、タルクとベントナイトを 1 : 3 の割合で混合した増量剤の 80 部、ホホワイトカーボンの 5 部、界面活性剤ポリオキシエチレンソルビタンアルキレート、ポリオキシエチレンアルキルアリールポリマー及びアルキルアリールスルホネートの混合物の 5 部に水 10 部を加え、よく練ってペースト状としたものを直径 0.7 mm のふるい穴から押し出して乾燥した後に 0.5 ~ 1 mm の
15 長さに切断し、粒剤を得た。

次に試験例をあげて本発明化合物の奏する効果を説明する。

〈試験例 1〉 水田土壌処理による除草効果試験

- 100 cm² プラスチックポットに水田土壌を充填し、代掻後、タイヌビエ、コナギの種子を播種し、水深 3 cm に湛水した。翌日、製剤例 1 に準じて調製した水和剤を
20 水で希釈し、水面滴下した。施用量は、有効成分を、1 ヘクタール当り 1000 g とした。その後、温室内で育成し、処理後 21 日目に表 16 の基準に従って除草効果を調査した。結果を表 17 に示す。

表 1 6

指数	除草効果(生育抑制程度)及び葉害
5	90%以上の抑制の除草効果、葉害
4	70%以上90%未満の除草効果、葉害
3	50%以上70%未満の除草効果、葉害
2	30%以上50%未満の除草効果、葉害
1	10%以上30%未満の除草効果、葉害
0	0%以上10%未満の除草効果、葉害

表 1 7

化合物番号	薬量(g a.i. /ha)	タイヌビエ	コナギ
2	1000	5	5
4	1000	5	5
5	1000	5	5

5 〈試験例2〉 畑地土壌処理による除草効果試験

80 cm²プラスチックポットに畑土壌を充填し、イヌビエ、エノコログサの種子を播種して覆土した。製剤例1に準じて調製した水和剤を水で希釈し、1ヘクタール当り有効成分が1000 gになる様に、1ヘクタール当り1000 lを小型噴霧器で土壌表面に均一に散布した。その後、温室内で育成し、処理21日目に表16の基準に

10 従って、除草効果を調査した。結果を表18に示す。

表 1 8

化合物番号	薬量(g a.i. /ha)	イヌビエ	エノコログサ
2	1000	5	5
4	1000	5	5
5	1000	5	5

〈試験例 3〉 畑地茎葉処理による除草効果試験

80 cm²プラスチックポットに砂を充填し、イヌビエ、エノコログサの種子を播種
 5 し、温室内で2週間育成後、製剤例1に準じて調製した水和剤を水に希釈し、1ヘクタール当り有効成分が1000 gになる様に、1ヘクタール当り1000 lを小型噴霧器で植物体の上方から全体に茎葉散布処理した。その後、温室内で育成し、処理14日目に表16の基準に従って、除草効果を調査した。結果を表19に示す。

表 1 9

化合物番号	薬量(g a.i. /ha)	イヌビエ	エノコログサ
2	1000	5	4

10

産業上の利用可能性

一般式[I]で表される本発明の化合物は、畑地において問題となる種々の雑草、例えばオオイヌタデ (*Polygonum lapathifolium* L.)、アオビユ (*Amaranthus viridis* L.)、シロザ (*Chenopodium album* L.)、ハコベ (*Stellaria media* (L.) Villars)、イチビ (*Abutilon theophrasti* Medic.)、アメリカキンゴジカ (*Sida spinosa* L.)、アメリカツノクサネム (*Sesbania exaltata* (Raf.) Cory)、アサガオ (*Ipomoea* spp.)、オナモミ (*Xanthium strumarium* L.)等の広葉雑草をはじめ、ハマスゲ (*Cyperus rotundus* L.)、キハマスゲ (*Cyperus esculentus*)、ヒメクグ (*Cyperus brevifolius* (Rottb.) Hassk.

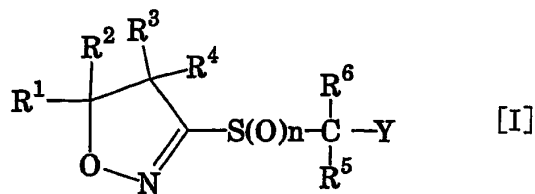
15

- var. *leirolepis* (Franch. et Savat.) T. Koyama)、カヤツリグサ (*Cyperus microiria* Steud.)、コゴメガヤツリ (*Cyperus iria* L.) 等の多年生および
1年生カヤツリグサ科雑草、ヒエ (*Echinochloa crusgalli* (L.) Beauv. var. *crus-galli*)、メヒシバ (*Digitaria ciliaris* (Retz.) Koeler)、エノコロ
5 グサ (*Setaria viridis* (L.) Beauv.)、スズメノカタビラ (*Poa annua* L.)、
ジョンソングラス (*Sorghum helepense* (L.) Pers.)、ノスズメノテッポウ (*Alopecurus myosuroides* Huds.)、野生エンパク (*Aveua fatua* L.) 等のイ
ネ科雑草の発芽前から生育期の広い範囲にわたって優れた除草効果を発揮する。また、
水田に発生するタイヌビエ (*Echinochloa oryzicola* Vasing.)、タマガヤツリ
10 (*Cyperus difformis* L.)、コナギ (*Monochoria vaginalis* (Burm. f.) Presl
var. *plantaginea* (Roxb.) Solms-Laub.)、アゼナ (*Lindernia procumbens*
(Krock.) Borbas) 等の一年生雑草及びウリカワ (*Sagittaria pygmaea* Miq.)
)、オモダカ (*Sagittaria trifolia* L.)、ミズガヤツリ (*Cyperus serotinus*
Rottb.)、クログワイ (*Eleocharis kuroguwai* Ohwi)、ホタルイ (*Scirpus*
15 *juncoides* Roxb. var. *hotarui* Ohwi)、ヘラオモダカ (*Alisma canariculatum*
A. Br. et Bouche) 等の多年生雑草を防除することもできる。

一方、本発明の除草剤は作物に対する安全性も高く、中でもイネ、コムギ、オオムギ、トウモロコシ、グレインソルガム、ダイズ、ワタ、テンサイ等に対して高い安全性を示す。

請求の範囲

1. 一般式 [I] で表されるイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。



式中、

5 R¹は、C1～C4ハロアルキル基を示し、

R²は、水素原子、C1～C10アルキル基、C1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基又はC3～C8シクロアルキルC1～C3アルキル基示し、

R³及びR⁴は、同一又は異なって、水素原子、C1～C10アルキル基又はC3～C8シクロアルキル基を示すか、或いはR³とR⁴とが一緒になって、これらの結合した炭素原子と共にC3～C7のスピロ環を形成しても、更にR²とR³とが一緒になってこれらの結合した炭素原子と共に5～8員環を形成してもよく、

R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子又はC1～C10アルキル基を示し

Yはピリジル基、フリル基、チエニル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、ベンゾチアゾリル基又はベンゾフリル基を示し、これらのヘテロ環基は置換基群αより選択される1～5個の同一又は相異なる基で置換され、更に置換基群δより選択される1～4個の同一又は相異なる基で置換されていてもよく、又、置換基群δから選ばれた基が隣接したアルキル基同士、アルコキシ基同士、アルキル基とアルコキシ基、アルキル基とアルキルチオ基、アルキル基とアルキルスルホニル基、アルキル基とモノアルキルアミノ基又はアルキル基とジアルキルアミノ基となる場合は、これらの基が2個結合して1～4個のハロゲン原子で置換されてもよい5～8員環を形成してもよく、又、ヘテロ環基がピリジル基の時は酸化されてN-オキシ

ドになってもよく、

nは0～2の整数を示す。

「置換基群 α 」

- 水酸基、置換基群 β より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキル
- 5 基、C1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルコキシ基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C1～C10アルキルチオ基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルチオ基、C1～C4ハロアルキルチオ基、C2～C6アルケニル基、
- 10 C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニル基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルフィニル基、C1～C10アルキルスルホニル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C10アルキルスルホニルオキシ基、C1～C4ハロアルキルスルホニルオキシ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環スルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニルオキシ基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されてい
- 15 てもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、カルボキシ基、C1～C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）、C1～C6アシルオキシ基、C1～C4
- 20

- ハロアルキルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンジルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンゾイルオキシ基、ニトロ基、アミノ基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。）

「置換基群β」

- 水酸基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C10アルコキシ基、C1～C10アルキルチオ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C10アルコキシカルボニル基、C2～C6ハロアルケニル基、アミノ基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基で置換されていてもよい。）、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、C1～C10アルコキシイミノ基、シアノ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基

「置換基群γ」

- C1～C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基

「置換基群δ」

水酸基、ハロゲン原子、C1～C10アルキル基、置換基群βより選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキル基、C1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C10アルコキシ基、置換基群γより選択される任意の基でモノ置

- 換されたC1～C10アルコキシ基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C1～C10アルキルチオ基、置換基群より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルチオ基、C1～C4ハロアルキルチオ基、C2～C6アルケニル基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニル基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルフィニル基、C1～C10アルキルスルホニル基、置換基群より選択される任意の基でモノ置換されたC1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C10アルキルスルホニルオキシ基、C1～C4ハロアルキルスルホニルオキシ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環スルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニルオキシ基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、カルボキシ基、C1～C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）、C1～C6アシルオキシ基、C1～C4ハロアルキルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンジルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンゾイルオキシ基、ニトロ基、アミノ基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、C1～C6アシル基、C1～C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～

C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。)

2. 置換されたヘテロ環上の置換基群 α が、水酸基、置換基群 β より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルコキシ基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C1~C10アルキルチオ基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキルチオ基、C1~C4ハロアルキルチオ基、C2~C6アルケニル基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニル基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、置換基群 γ より選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、カルボキシ基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルパモイル基(該基の窒素原子は同一又は異なって、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)、ニトロ基、アミノ基(該基の窒素原子は同一又は異なって、C1~C10アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。)
- 5
- 10
- 15
- 20
- である請求項1記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

3. 置換されたヘテロ環上の置換基群 α が、C1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C6アシル基、カルボキシ基、C1～C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）である請求項1記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

4. R^1 がクロロメチル基、 R^2 が、メチル基若しくはエチル基、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素原子である請求項1、2又は3記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

5. Yがピリジル基、チエニル基、又はイソオキサゾリル基である請求項1、2、3又は4記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

6. Yがピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、チオフェン-2-イル基、チオフェン-3-イル基又はイソオキサゾール-4-イル基である請求項5記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

7. Yがピリジン-2-イル基であり、ピリジン環3位にC1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C6アシル基、カルボキシ基、C1～C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された請求項6記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容され

る塩。

8. Yがピリジン-3-イル基であり、ピリジン環2位又は4位にC1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、
5 C1~C4ハロアルキルスルホニル基、C1~C6アシル基、カルボキシ基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なっており、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された請求項6記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上
10 許容される塩。

9. Yがチオフェン-2-イル基であり、チオフェン環3位にC1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1
15 ~C4ハロアルキルスルホニル基、C1~C6アシル基、カルボキシ基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なっており、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された請求項6記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

- 20 10. Yがチオフェン-3-イル基であり、チオフェン環2位又は4位にC1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、C1~C6アシル基、カルボキシ基、

C1～C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された請求項6記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

- 5 11. Yがイソオキサゾール-4-イル基であり、イソオキサゾール環3位又は5位にC1～C4ハロアルキル基、C3～C8シクロアルキル基、C1～C4ハロアルコキシ基、C3～C8シクロアルキルオキシ基、C3～C8シクロアルキルC1～C3アルキルオキシ基、C2～C6アルケニルオキシ基、C2～C6アルキニルオキシ基、C1～C10アルキルスルホニル基、C1～C4ハロアルキルスルホニル基、C1～C6アシル基、カルボキシル基、C1～C10アルコキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基（該基の窒素原子は同一又は異なって、C1～C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。）が置換された請求項6記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- 10

12. 請求項1～11のいずれかに記載のイソオキサゾリン誘導体又は薬理上許容される塩を有効成分として含有する除草剤。
- 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/07398

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D413/12, 417/12, 261/100, 261/20, A01N43/80

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D413/12, 417/12, 261/100, 261/20, A01N43/80

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1992-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2002
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2002 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 9-328483 A (Sankyo Co., Ltd.), 22 December, 1997 (22.12.97), Full text (Family: none)	1-11
A	WO 00/50410 A1 (Nippon Soda Co., Ltd.), 31 August, 2000 (31.08.00), Full text & AU 200026912 B & JP 2000-297080 A	1-11
A	WO 99/23094 A1 (Nippon Soda Co., Ltd.), 14 May, 1999 (14.05.99), Full text & EP 1031573 A1 & BR 9814832 A & AU 9896505 B & US 6147031 A & CN 1278259 A & JP 11-240872 A	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
30 September, 2002 (30.09.02)

Date of mailing of the international search report
15 October, 2002 (15.10.02)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D413/12, 417/12, 261/100, 261/20, A01N43/80

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D413/12, 417/12, 261/100, 261/20, A01N43/80

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1992-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2002年
 日本国実用新案登録公報 1996-2002年
 日本国登録実用新案公報 1994-2002年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 9-328483 A (三共株式会社) 1997. 12. 22, 全文 (ファミリーなし)	1-11
A	WO 00/50410 A1 (NIPPON SODA CO., LTD.) 2000. 08. 31, 全文, & AU 200026912 B & JP 2000-297080 A	1-11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30. 09. 02

国際調査報告の発送日

15.10.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)


伊藤 幸司

4C

3127

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 99/23094 A1 (NIPPON SODA CO., LTD.) 1999. 05. 14, 全文, & EP 1031573 A1 & BR 9814832 A & AU 9896505 B & US 6147031 A & CN 1278259 A & JP 11-240872 A 	1-11

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)